



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 juin 2007

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée 5 ans à compter du 27 mai 2001
(JO du 25 novembre 2001)

**CHONDROSULF 400 mg, granulés pour solution buvable en sachet
B/84 sachets (CIP : 335 915-0)**

**CHONDROSULF 400 mg, gélule
B/84 gélules (CIP : 335 917-3)**

Laboratoires GENEVRIER

Chondroïtine sulfate

Date de l'A.M.M. : 25 janvier 1993

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités
remboursables aux assurés sociaux.

Direction de l'évaluation des actes et des produits de santé.

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Chondroïtine sulfate

1.2. Indication

Traitement symptomatique à action retardée des manifestations fonctionnelles de la gonarthrose et de la coxarthrose.

1.3. Posologie

Réservé à l'adulte (plus de 15 ans).

Mode d'administration :

Voie orale.

Pour les sachets :

Boire après dissolution complète du sachet dans un grand verre d'eau.

Pour les gélules :

Les gélules sont à avaler telles quelles avec un grand verre d'eau.

Posologie :

3 sachets ou gélules à 400 mg, soit 1 200 mg par jour.

Fréquence d'administration :

La posologie est à répartir en 3 prises par jour. Les sachets ou gélules sont à prendre au moment des repas.

Durée d'administration :

La durée du traitement sera modulée en fonction des résultats cliniques en sachant que l'effet est retardé de 2 mois environ et qu'il peut persister après l'arrêt du traitement.

2. RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

Avis de la Commission du 3 mars 1993

L'indication thérapeutique a été retenue en fonction des résultats d'études multicentriques comparant CHONDROSULF avec un placebo avec une démonstration d'efficacité sur la douleur, et une amélioration d'indices fonctionnels.

Dans un essai thérapeutique, l'efficacité est de l'ordre des AINS (diclofénac). Alors que l'action des AINS est immédiate, CHONDROSULF a une action retardée commençant à apparaître au bout d'un mois se confirmant à 2 mois et persistant de manière prolongée. Il n'y a pas d'essai thérapeutique montrant une action chondroprotectrice, ni le maintien d'une efficacité à long terme, ni de démonstration d'une diminution de poussées au cours de l'arthrose. Les effets indésirables sont peu nombreux, en général bénins et n'entraînant pas l'arrêt du traitement.

Comme pour la diacérhéine, le problème est de savoir comment la chondroïtine sulfate devrait et va s'intégrer dans la stratégie thérapeutique. En l'état actuel du dossier, l'intérêt thérapeutique est évident dans le cas où :

- Le produit est co-prescrit initialement avec un traitement symptomatique à action immédiate, chez des patients dont l'état nécessite un recours permanent à ces thérapeutiques,
- Et si, après un ou deux mois, il est procédé à des tentatives de sevrages des AINS pour éviter les inconvénients digestifs de ceux-ci.

Si le produit est bien utilisé selon les modalités ainsi précisées, on peut considérer qu'il existe une ASMR de type III en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi. La commission note que l'activité rémanente permet d'éventuelles fenêtres thérapeutiques.

Avis de la Commission du 26 mai 1993

Dans la catégorie des anti-arthrosiques, CHONDROSULF appartient au groupe des médicaments symptomatiques d'action lente. Son intérêt est de se substituer aux AINS et de permettre l'économie de l'utilisation de ces derniers, évitant ainsi les complications liées à leur emploi. La commission de la transparence considère que cette substitution est une conséquence de l'efficacité de CHONDROSULF et constitue son réel bénéfice thérapeutique. Les AINS qui appartiennent à une autre classe thérapeutique (médicaments symptomatiques à action rapide) ne peuvent être considérés comme les produits de référence.

Avis de la Commission du 8 janvier 1997

Compte tenu de la nature des indications thérapeutiques de CHONDROSULF, de son rapport bénéfice/ risque et des autres thérapies disponibles, le service médical rendu par CHONDROSULF justifie le maintien de sa prise en charge.

Avis de la Commission du 19 novembre 1999- Réévaluation

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

Avis de la Commission du 20 décembre 2000

Le service médical rendu par ces spécialités est faible.

Avis de la Commission du 2 avril 2003

Les spécialités contenant le sulfate de chondroïtine (CHONDROSULF) sont des traitements symptomatiques à action retardée permettant une épargne en antalgiques et AINS significative après 3 mois de traitement. L'activité « chondromodulatrice » de ces spécialités n'est pas clairement démontrée en clinique. Malgré une bonne tolérance, le rapport efficacité/effets indésirables est moyen. En raison de leur délai d'action et du manque de preuves concernant leur niveau d'efficacité, ces spécialités sont des médicaments de

seconde intention. L'association avec le paracétamol ou les AINS est le plus souvent nécessaire au début du traitement (4 à 8 semaines). Il existe des alternatives médicamenteuses. Le service médical rendu par ces spécialités est modéré.

3. MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC (2007)

Ce principe actif n'est pas répertorié dans l'ATC ; il peut être rattaché à :

M	:	Muscle et squelette
01	:	Anti-inflammatoires et antirhumatismaux
A	:	Anti-inflammatoires, antirhumatismaux, non stéroïdiens
X	:	Autres anti-inflammatoires antirhumatismaux non stéroïdiens

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Il s'agit des autres anti-inflammatoires symptomatiques d'action lente :

- chondroïtine sulfate sodique - STRUCTUM 500 mg gélule
- diacerhéine – ART 50 mg et ZONDAR 50 mg, gélule
- insaponifiables d'avocat et de soja – PIASCLEDINE 300 mg, gélule
- oxacéprol – JONCTUM 200 mg gélule, cette spécialité a été radiée depuis le 01/02/2002

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Paracétamol, AINS.

4. REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS (2 Avril 2003)

Dans le cadre du renouvellement quinquennal de l'inscription sur la liste sécurité sociale de la spécialité CHONDROSULF, aucune nouvelle étude clinique n'a été présentée par le laboratoire.

4.1. Tolérance

Les données issues des études cliniques et des PSUR ne remettent pas en cause le profil de tolérance de cette spécialité qui reste satisfaisant.

4.2. Conclusion

Depuis le précédent avis de la commission de 2003, aucune nouvelle étude clinique n'a été réalisée avec la spécialité CHONDROSULF.

Selon les données disponibles (déjà analysées par la commission), l'effet antalgique et fonctionnel de CHONDROSULF est modeste et inférieur à celui des AINS. Son efficacité se manifeste de façon retardée à partir du 2^{ème} mois. Il n'a pas été démontré de façon probante que CHONDROSULF avait un effet d'épargne sur la consommation d'AINS. Son profil de tolérance est satisfaisant.

5. DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Selon les données IMS Dorema (cumul annuel février 2007), la classe des anti-arthrosiques d'action lente a fait l'objet de 5 362 000 prescriptions.
Les spécialités CHONDROSULF ont fait l'objet de 1 126 000 prescriptions.
La posologie journalière moyenne a été conforme à l'AMM : 2.8 unités et la durée moyenne de prescription a été de 76.5 jours. Ces spécialités ont été co-prescrites à 47% avec du paracétamol et à 19% avec des AINS.

6. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

L'arthrose se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation de la qualité de vie.

CHONDROSULF est un traitement symptomatique à action retardée.

Son rapport efficacité/effets indésirables est moyen.

En raison de leur délai d'action, ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Le service médical rendu par CHONDROSULF est modéré.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique

Dans le cadre d'un traitement symptomatique de l'arthrose, il convient de débiter par le paracétamol. En cas d'échec, les AINS sont prescrits, en commençant par des doses faibles. Ils doivent être réservés aux poussées douloureuses et ne pas être prescrits au long cours.

En raison de son délai d'action, CHONDROSULF est un médicament de deuxième intention. L'association au paracétamol ou aux AINS est le plus souvent nécessaire au début du traitement (4 à 8 semaines).

6.3. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et à la posologie de l'A.M.M.

La Commission de la transparence réexaminera cette spécialité au vu des résultats de la réévaluation de son rapport bénéfice/risque par la Commission d'AMM.

6.3.1 Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription

6.3.2 Taux de remboursement : 35%